

In-vitro-/in-silico-Organoidе als Forschungswerkzeuge: Patentverletzung oder freie Nutzung in der Arzneimittelentwicklung?

Dr. Sabrina Witthoff, Dr. Peter Steinecke, Dr. Robert Jaekel, Dr. Anna Katharina Heide, LL.M.

Warum Forschungsprivileg und Bolar oft nicht ausreichen

Organoidе sind vielversprechend für eine menschnähere Präkliniк, als Krankheitsmodelle und Ersatz für Tierversuche. Gerade deshalb sind sie als kommerzielle Produkte wirtschaftlich attraktiv und daher oft selbst patentgeschützt. Ob ihre Nutzung ohne Lizenz zulässig ist, hängt von drei Fragen ab: Wird am Organoid selbst geforscht oder dient es nur als Werkzeug? Geht es um frühe Wirkstofffindung oder bereits um auf eine Zulassung gerichtete Arbeiten? Und nach welchem Recht wird der Fall beurteilt – deutschem PatG, UPC-Recht oder dem nationalen Recht eines anderen EU-Staates?

ORGANOIDE
 bilden Gewebe in 3D nach differenziert vaskularisiert
 Plattform für Krankheitsmodellierung, Wirkstoffscreening, Toxikologie und Biomarkerforschung
 Ersatz für Tierversuche
 technisch erzeugbar, standardisierbar
 wirtschaftlich wertvoll
 oft patentgeschützt

ORGANOIDE IN DER FORSCHUNG

? Nutzung = Patentverletzung? ?
 Forschung **AM** Organoid
 wenn Erkenntnisgewinnung auf die Verbesserung oder die Funktionsweise des Organoids selbst gerichtet ist

Forschung **MIT** dem Organoid
 wenn geschütztes Organoid als Werkzeug benutzt wird, z.B. für das Screening von Wirkstoffkandidaten und/oder Toxizitätstests.

Schutzschränken
 Ausnahmen vom Patentschutz

Forschungsprivileg
 Handlungen zu Versuchszwecken, die sich auf den Beginnssatz der Erfindung beziehen
 => KEINE Patentverletzung
 zulassungsbezogene Studien, die zwingend erforderlich sind
 => KEINE Patentverletzung

Bolar-Ausnahme
 nach EU-Recht sind bestimmte notwendige Studien und Versuche für die arzneimittelrechtliche Zulassung im zulassungsrechtlichen Korridor erlaubt
 => KEINE Patentverletzung

Pharma-Paket
 • aktuell: Überarbeitung des Patentschutzrechts im Gange inkl. Überarbeitung der Bolar-Ausnahme
 • zentrale Aspekte sind u.a. komplexe Forschungs-umgehungen und die Einbeziehung Dritter
 • Problematik der arzneimittelrechtlichen nicht gelöst
 • ausschließlich auf Arzneimittel gerichtet
 => Patentverletzung?

Nutzung im patentfreien Ausland
 Import von Produkten kann verboten sein
 bei Verfahren können Neben- und/oder Patentschutz in Frage
 => Patentverletzung ist/nicht möglich davon ab, was tatsächlich vom Patentschutz umfasst ist (Produkt, Verfahren)

In EU KEIN Forschungs-freifahrtsschein
 Benutzung einer patentierten Erfindung in ohne Zustimmung der Patentinhaberin grundsätzlich verboten
 in Deutschland
 UR für Einheitspatente
 je nach nationalem Recht in anderen europäischen Staaten
 => KEIN einheitliches, europäisches Forschungs- und Versuchsprivileg

PRAXIS-CHECK für Unternehmen

Organoid = WERKZEUG?
 1. Relevante Schutzrechte Dritter identifizieren
 2. Info-Nebensatz-Frage: Greift eine der Schutz-schränken?

Frühzeitige FTI-Analyse
 FTI so früh wie möglich prüfen und sicherstellen durch Lizenz, Umgehung oder Plattformwechsel.

Umfassende, interne Dokumentation
 Im Streitfall ist eine lückenlose (Versuchs-)Dokumentation zur Geltendmachung des Versuchs-/Forschungsprivileg bzw. der Bolar-Ausnahme essenziell.

© Felicitia Bartha

Organoidе sind kein Gemeingut

Das enorme Potenzial von Organoiden ist darin begründet, dass sie menschliche Gewebe dreidimensional und differenziert nachbilden, vaskularisiert und organspezifisch funktional sind. Dies ermöglicht es, Erkenntnisse zu erlangen, die über die Möglichkeiten klassischer 2D-Zellkulturen hinausgehen. Für Biopharma-Unternehmen sind sie deshalb attraktive Plattformen für Krankheitsmodellierung, Wirkstoffscreening, Toxikologie und Biomarkerforschung. Zugleich passen sie gut zur 3R- (Replace, Reduce, Refine) und NAM-Logik (New Approach Methodologies), also zu dem politischen und regulatorischen Wunsch, Tierversuche zu ersetzen oder zu reduzieren. Der ethische Fortschritt ist real – patentrechtliche Freiräume entstehen daraus aber nicht automatisch.

Im Gegenteil: Gerade weil Organoide technisch erzeugbar, standardisierbar und wirtschaftlich wertvoll sind, besteht ein großes Interesse daran, für die eigene Plattform ein patentgeschütztes Monopol zu erwirken. Geschützt sein können je nach Einzelfall das Organoid als Produkt, das Herstellungsprotokoll, bestimmte Kulturmedien, Trägersysteme, Differenzierungsschritte oder auch der konkrete Assay. Wer mit einer Organoidplattform arbeitet, bewegt sich deshalb nicht in einem patentfreien Raum, sondern potenziell im Schutzbereich eines oder mehrerer Schutzrechte.

Europa kennt keinen generellen Forschungsfreifahrtschein

Der patentrechtliche Ausgangspunkt ist in Deutschland wie im UPC-System (Unified Patent Court/Einheitliches Patentgericht) streng: Die Benutzung einer patentierten Erfindung ist grundsätzlich der Patentinhaberin vorbehalten. Sie kann jedem Dritten insbesondere verbieten, ein patentgeschütztes Erzeugnis herzustellen oder zu gebrauchen oder ein patentiertes Verfahren anzuwenden (§ 9 PatG). Im UPC gilt für Einheitspatente und für jene europäischen Patente, die vor dem UPC durchgesetzt werden, derselbe Grundgedanke (Art. 25 UPCA). Für nationale Patente in anderen EU-Staaten kommt zusätzlich das jeweilige nationale Recht ins Spiel. Europa kennt daher kein einheitliches, allgemeines Versuchsprivileg.

Fälschlicherweise gehen viele Entwickler davon aus, dass Forschung per se zulässig sein müsse, solange noch kein Produkt verkauft wird. Genau das stimmt patentrechtlich nicht. Zwischen akademischer Neugier, präklinischer Entwicklung und regulatorischer Vorbereitung unterscheidet das Patentrecht deutlich feiner. Daher ist in der Praxis die Frage der Ausübungsfreiheit (FTO) ernsthaft zu prüfen.

Forschung *am* Organoid vs. Forschung *mit dem* Organoid

Die wichtigste allgemeine Schranke ist das patentrechtlich gewährte Forschungs- oder Versuchsprivileg (§ 11 Nr. 2 PatG; Art. 27 Buchst. b UPCA). Handlungen zu Versuchszwecken, *soweit sie sich auf den Gegenstand der patentierten Erfindung beziehen*, gelten nicht als Patentverletzung. Wird die Funktionsweise eines patentierten Forschungswerkzeugs erforscht, um dieses gegebenenfalls zu verbessern, so wäre diese Forschung frei.

Die deutsche Rechtsprechung legt dieses Privileg nicht unnötig eng aus. Der Bundesgerichtshof (BGH) hat (BGH – Klinische Versuche I und II¹) betont, dass Versuche am patentierten Gegenstand auch dann privilegiert – also keine Patentverletzung – sein können, wenn die erzielten Versuchsergebnisse später kommerziell relevant werden. Maßgeblich bleibt, ob die Erkenntnisgewinnung auf die Erfindung selbst gerichtet ist. Ist die Erkenntnisgewinnung darauf gerichtet, ob ein patentiertes Organoidmodell eine Erkrankung zuverlässig abbildet, wie stabil es über Passagen bleibt, ob ein neues Reifungsprotokoll seine Aussagekraft verbessert oder für welche Fragestellung es sich eignet, kann vom gesetzlichen Forschungsprivileg profitiert werden. Wer dasselbe Organoid dagegen nur zu dem durch das Patent geschützten Zweck benutzt, zum Beispiel Wirkstoffkandidaten-Screening oder Toxizitätstest, forscht nicht am Organoid. Dann wird das Organoid unberechtigt als Werkzeug für den eigenen Zweck eingesetzt.

Fazit zur Forschungswerkzeug-Problematik: Forschung mit einem patentierten Werkzeug, zum Beispiel Organoiden, ist als Patentverletzung zu werten, während Forschung zur Funktionalität dieses Werkzeugs frei sein kann. Die Vielseitigkeit von Organoiden fördert ihren zunehmenden Einsatz und gleichzeitig eine höhere Dichte an potenziell relevanten Schutzrechten, die es zu beachten gilt.

Nichts anderes gilt heute für den Einsatz von Organoiden in Studien und Versuchen, die für die Erlangung einer arzneimittelrechtlichen Genehmigung für das Inverkehrbringen in der Europäischen Union oder einer arzneimittelrechtlichen Zulassung in den Mitgliedstaaten der Europäischen Union oder in Drittstaaten erforderlich sind (§ 11 Nr. 2b PatG). Im Rahmen der 3R- und NAM-Ansätze wird bereits versucht, Tiermodelle und Versuche am Menschen vermehrt durch *in-vitro*- und neuerdings auch *in-silico*-Ansätze zu ergänzen beziehungsweise zu ersetzen. Es ist zu erwarten, dass die Zulassungsbehörden in Zukunft regulatorisch auf einen Ersatz durch ethisch weniger bedenklichen Modelle – Organoide – drängen werden. Jedoch müssen die genannten Alternativen erst für die zulassungsbezogenen Studien regulatorisch als *zwingend erforderlich* und praktisch unersetzlich gelten, damit diese (Organoide) unter das Privileg der Zulassungsverfahren (§ 11 Nr. 2b PatG) fallen würden.

Die Bolar-Ausnahme im zulassungsnahen Korridor

Neben dem Forschungsprivileg spielt in der Arzneimittelentwicklung vor allem die Bolar-Ausnahme auf EU-Ebene eine große Rolle (Art. 10 Abs. 6 der Richtlinie 2001/83/EG). Privilegiert sind danach die notwendigen Studien und Versuche sowie die daraus folgenden praktischen Anforderungen, die im Hinblick auf bestimmte arzneimittelrechtliche Zulassungswege durchgeführt werden. In der UPC-Jurisdiktion wird dies in Art. 27 Buchst. d UPCA reguliert. Historisch und systematisch zielt Bolar vor allem auf den Markteintritt von Nachahmerprodukten (Generika, Biosimilar) nach Ablauf des Patentschutzes ab.

Wer in der frühen Wirkstoffentwicklung einen *First-in-Class*-Kandidaten sucht oder optimiert, bewegt sich regelmäßig nicht in einem zulassungsbezogenen Korridor. Ein patentiertes Tumororganoid, das in dieser Phase für Screening oder Lead-Optimierung verwendet wird, lässt sich deshalb nur schwer unter Bolar subsumieren.

Anders kann es aussehen, wenn ein organoid-basierter Assay später tatsächlich für dossierrelevante Sicherheits-, Vergleichs- oder Wirksamkeitsdaten regulatorisch „*erforderlich*“ werden würde. Die gesetzliche Regulierung in Deutschland (§ 11 Nr. 2b PatG) ist an dieser Stelle zumindest im Wortlaut breiter als die ursprüngliche unionsrechtliche Formulierung. Jedoch hat die breitere Fassung bisher keine entsprechend breitere Deutung in der Rechtsprechung gefunden. Daher bleibt die Frage der Ausübungsfreiheit (FTO) im Kontext der explorativen Plattformarbeit, früher *Hit-to-Lead*-Projekte oder allgemeiner Machbarkeitsstudien ernsthaft zu prüfen

Schafft das Pharma-Paket Klarheit?

Die Europäische Union befindet sich derzeit im Prozess der umfassendsten Reform ihres Arzneimittelrechts. Das sogenannte EU-Pharma-Paket (noch nicht in Kraft, aktuelle Texte zu finden unter 2023/0132 (COD) und 2023/0131 (COD)) soll unter anderem den regulatorischen Rahmen für Arzneimittel modernisieren und Europas Wettbewerbsfähigkeit als Standort für pharmazeutische Innovation sichern.

Die überarbeitete Bolar-Ausnahme und ihr Zusammenspiel mit zunehmend komplexeren Forschungsumgebungen und beteiligten Dritten an der pharmazeutischen Entwicklung ist dabei ein zentraler Aspekt. Gleichwohl wird die Problematik der Forschungswerkzeuge nicht gelöst. Der Wortlaut der Regelung konzentriert sich ausschließlich auf Arzneimittel und die damit verbundenen Verfahren. Gerade im Hinblick auf Forschungswerkzeuge bleibt jedoch die Abgrenzung zwischen der Nutzung einer patentierten Erfindung als Gegenstand der Forschung und ihrer Verwendung als bloßes Hilfsmittel weiterhin entscheidend; dies spricht eher dagegen, den Einsatz patentierter Forschungswerkzeuge ohne Weiteres als von der Bolar-Ausnahme erfasst anzusehen.

Forschung im patentfreien Ausland: Eine gefährliche Falle

Die komplexe Rechtslage patentgeschützter Forschungswerkzeuge im eigenen Territorium (DACH-Region) und deren Anwendungen, zum Beispiel Organoide, vermag dazu verleiten, die Forschung in ein patentfreies Ausland zu verlagern und die dort erzielten Ergebnisse zu importieren. Ob für diese Aktivitäten eine Ausübungsfreiheit besteht oder im Inland doch die Patentverletzung durchgreift, hängt von den Produktansprüchen eines Patents ab. Es kommt nicht nur darauf an, *wo* ein Erzeugnis *hergestellt* wird (zum Beispiel die Expression eines Proteins), sondern auch, *wo* das patentgeschützte Erzeugnis *angeboten*, in Verkehr gebracht, gebraucht oder eingeführt wird. Der BGH hat für die Fragestellung der Patentverletzung mit Auslandsbezug eine dedizierte Rechtsprechung entwickelt. Für Verfahrens- und Verwendungsansprüche („*use-claims*“) muss darüber hinaus der mögliche Vorwurf der Neben- und Mittäterschaft berücksichtigt werden, die gemeinschaftlich die Verwirklichung einzelner Verfahrensschritte und damit die Patentverletzung vollziehen. (BGH – Rohrschweißverschlussⁱⁱ und Audiosignalcodierungⁱⁱⁱ).

Wesentlich ist hierbei die Abgrenzung zwischen der bloßen Wiedergabe eines Untersuchungsergebnisses oder einer daraus gezogenen Erkenntnis einerseits (BGH – Rezeptortyrosinkinase II^{iv}) – nicht patentgeschützt = keine Patentverletzung – und einer technisch geprägten Datenfolge als unmittelbares patentgeschütztes Verfahrenserzeugnis andererseits (BGH – MPEG-2-Videosignalcodierung^v), für das eine Patentverletzung geltend gemacht werden kann.

Fazit: Wer ein Patent für Organoide und andere Forschungswerkzeuge anmeldet, sollte nicht nur Ansprüche, die auf das wissenschaftliche Ergebnis gerichtet sind, beachten, sondern auch den wirtschaftlich relevanten Inlandsakt.

Henne oder Ei – KI-Modell für Organoide vs. basierend auf Organoiden

Unter Berücksichtigung des Vorstehenden sei anzumerken, dass bislang kein Gericht in der DACH-Region eine Entscheidung zu einer Patentverletzung durch Nutzung patentgeschützter Organoide veröffentlicht hat. Dies gilt ebenso für Patente, die auf spezialisierte KI-Modelle in der (Bio)Pharma-Branche gerichtet sind. Wie Organoide sind KI-Modelle in der Wirkstoffforschung zunehmend genutzte Forschungswerkzeuge. Beide haben das Ziel, ressourcenintensive Entwicklungsarbeiten mittels hochspezialisierter (virtueller) humanisierter Modelle auf eine Gruppe von „Hot Hits“ vorzuselektieren, bevor zeitaufwendige Zellkulturen beziehungsweise kostenintensive und ethisch kritische Tierversuche initiiert werden. Organoide können – als Referenz oder Ersatz zu Tierversuchen – in diesem Kontext eingesetzt werden, um standardisierte Trainingsdaten zu erzeugen. Diese können zum Aufbau von KI-Modellen spezifischer Krankheitsbilder dienen, welche für eine *in-silico*-Vorselektion eingesetzt werden. Die mit dem KI-Modell erlangten Vorhersagen (output) können wiederum in einem humanisierten Organoid *in vitro* validiert werden (vgl. Artikel „Rettet KI die Biotech-IP“ [|transkript 1/2026](#)). Die Herausforderung in diesem Szenario ist, dass in der frühen Arzneimittelentwicklungsphase der Einsatz von Forschungswerkzeugen ausschließlich intern stattfindet und der Nachweis einer Patentverletzung somit der Herausforderung der Beweisführung unterliegt. Während in den klinischen Phasen durchaus ein Zugriff auf Anträge und Zulassungsunterlagen besteht, würde in den frühen Arzneimittelentwicklungsphasen nur ein mit hohen Risiken behaftetes Besichtigungsverfahren Abhilfe leisten können.

PRAXIS-CHECK FÜR BIOPHARMA-UNTERNEHMEN

Faustregel: Ist das Organoid zentrales Mittel zum Zweck, so sind Patente Dritter zu prüfen.

- Schutzbereich: Organoid als Produkt, Herstellungsverfahren, Kulturmedium, Träger oder Assay.
- Jurisdiktion: deutsches PatG, UPC-Verfahren oder nationales Recht eines anderen EU-Staates können zu unterschiedlichen Bewertungen führen.
- Weiterentwicklung: Sollen Erkenntnisse zum Organoid selbst erzielt werden, so gilt das Forschungsprivileg.
- Neuentwicklung: Wird das Organoid für die Erforschung des eigenen Wirkstoffkandidaten eingesetzt, sind Rechte Dritter zu beachten.
- Projektphase: Wirkstoffentwicklung und Lead-Optimierung sind nicht gleich zu zulassungsnahen Vergleichsstudien.
- Freedom-to-Operate (FTO): Eine gezielte Lizenz ist oft wirtschaftlich sinnvoller als ein späterer Patentverletzungsvorwurf.

Was Unternehmen jetzt tun sollten

Für Start-ups und wachsende Biopharma-Unternehmen gehört die FTO-Analyse für den Einsatz von Organoiden möglichst früh auf die Agenda. Wer erst kurz vor einer Finanzierungsrunde, einer Partnerschaft oder dem Beginn regulatorischer Studien feststellt, dass die gesamte präklinische Plattform auf einem fremden Schutzrecht beruht, hat strategisch bereits verloren. Dann drohen nicht nur Verletzungsverfahren, sondern auch Verzögerungen in der Entwicklung und Schwächen in der Verhandlungsposition.

Es empfiehlt sich ein zweistufiges Vorgehen. Zuerst sollte geklärt werden, welche Schutzrechte überhaupt relevant sind. Danach stellt sich die Safe-Harbour-Frage: Handelt es sich um Forschung am patentierten Gegenstand oder dient das geschützte Organoid nur als Werkzeug und ist dessen Einsatz regulatorisch erforderlich? Wer diese Fragen sauber beantwortet, erkennt oft früh, ob eine Lizenz, eine Umgehungslösung oder ein Plattformwechsel die klügere Option ist.

Aufgrund der sich stets weiterentwickelnden Rechtslage ist die interne Dokumentation essenziell. Wer sich im Streitfall auf Versuchszwecke oder auf Bolar berufen will, sollte Projektziele, Studienprotokolle und regulatorischen Bezugspunkte von Anfang an klar festhalten, sodass im Streitfall eine substantiierte Beweisführung exkulpiert werden kann. Gerade bei Organoiden (*in vitro*) oder virtuellen Organoiden (*in silico*) verschwimmen die wissenschaftliche Validierung und kommerzielle Anwendung schnell.

Fazit: Der ethische Fortschritt ersetzt keine Lizenz

Organoiden stehen für eine Präklinik, die menschennäher und zugleich tierärmer werden will, und sie sind wissenschaftlich attraktiv, ethisch anschlussfähig und wirtschaftlich wertvoll. Patentrechtlich folgt daraus ein Balanceakt zwischen den rechtlichen Schranken zum Forschungsprivileg, Bolar-Ausnahme, arzneimittelrechtlicher Zulassung und der schlichten Nutzung eines patentierten Forschungswerkzeugs. Um dem Patentverletzungsvorwurf zu entkommen, sollte früh geprüft werden, ob eine Lizenz erforderlich ist, eine Ausübungsfreiheit besteht oder eine andere rechtliche Ausnahme greift.



Dr. Sabrina Witthoff



Dr. Peter Steinecke



Dr. Robert Jaekel



Dr. Anna K. Heide, LL.M.

ambidex^{ip}

experts in life sciences

Patentanwälte • European Patent Attorneys • UPC Representatives • European Trademark Attorneys • European Design Attorneys

Dr. Anna K. Heide LL.M., Dipl.-Biol.

Dr. Sabrina Witthoff M.Sc. Biotech *

Dr. Robert Jaekel Dipl.-Biol. *

Dr. Peter Steinecke Dipl.-Biol. *

**ambidex^{ip} – experts in
Life Sciences**

www.ambidexIP.eu

office@ambidexIP.eu

+49 208 - 599 638 - 0

MÜLHEIM A. D. RUHR

Jägerhofstraße 31

45478 Mülheim a. d. Ruhr

Germany

KÖLN*

Widdersdorfer Str. 236-240

50825 Köln

Germany

ⁱ BGH, Urteil vom 11. Juli 1995 - X ZR 99/92 und BGH, Urteil vom 17. April 1997 - X ZR 68/94

ⁱⁱ BGH, Urteil vom 27. Februar 2007 - X ZR 113/04

ⁱⁱⁱ BGH, Urteil vom 03. Februar 2015 - X ZR 69/13

^{iv} BGH, Urteil vom 27. September 2016, X ZR 124/15

^v BGH, Urteil vom 21. August 2012 – X ZR 33/10